

ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА ПРИ ГЕСТОЗАХ

Надирашвили Т.Д., Киселева Н.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Уменьшение эндотелийзависимого расслабления артерий приводит к изменению баланса между сосудорасширяющими (простациклин и оксид азота) и сосудосуживающими веществами (эндотелин, тромбоксан A₂) в пользу последних, повышению периферического сосудистого сопротивления, активации системы гемостаза, в первую очередь тромбоцитарно-сосудистого звена, нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и развитию основных клинических симптомов гестоза. Одной из главных причин нарушения эндотелийзависимой

вазодилатации может быть снижение продукции эндотелиального монооксида азота (NO).

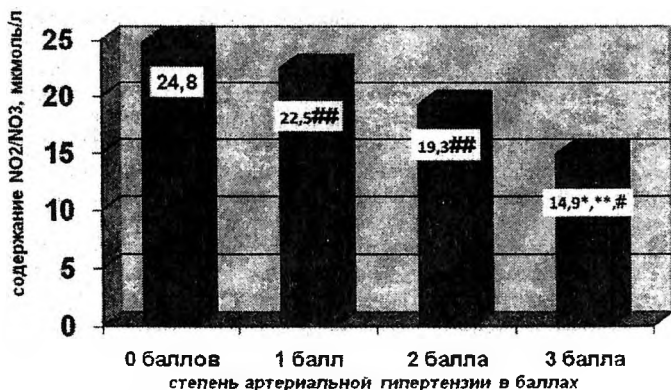
В 1980 году R.F.Furchgott и J.V.Zawadzski, изучая механизмы расширения кровеносных сосудов, обнаружили, что взаимодействие ацетилхолина с рецепторами клеток эндотелия кровеносных сосудов приводит к образованию малых молекул, мигрирующих в мышечный слой и вызывающих его расслабление. Эти молекулы R.F.Furchgott назвал эндотелиальный фактор релаксации (ЭФР). В 1987 году группа исследователей под руководством S.Monsada установила его химическую структуру. ЭФР оказался неорганическим нитратом – NO.

До настоящего момента нет единой точки зрения о роли нарушения синтеза NO в патогенезе развития гипертензивного синдрома у беременных. Одни исследователи указывают на снижение активности NO-синтазы в плаценте, уровня стабильных продуктов деградации NO (нитратов/нитритов) в сыворотке крови [2] и в моче [4]. Другие, напротив, отмечают повышение NO-синтазной активности в тканях плаценты, увеличение концентрации NO и его метаболитов в материнской и пуповинной крови, в амниотической жидкости и в моче [3]. Рядом авторов [5] не найдено различий в активности NO-синтазы и продукции NO при гестозе и беременности, не осложненной гестозом.

Целью исследования явилось исследование содержания NO при различных степенях выраженности артериальной гипертензии у беременных с гестозом.

Материалы и методы. Определение нитратов и нитритов в плазме крови осуществляли по методу Грисса в модификации И.С.Веремей и соавторов (2000) [1] у 116 беременных с различными клиническими вариантами гестоза (29 пациенток с отеками, 67 - с гестозом легкой степени, 20 - с гестозом средней и тяжелой степени) и 44 женщин с течением беременности, не осложненной гестозом. Из числа обследованных беременных с гестозом у 31 пациентки цифры систолического и диастолического артериального давления соответствовали физиологическим уровням (ниже 130/85 мм рт.ст.), у 71 отмечалось повышение систолического и диастолического артериального давления по шкале Goek в модификации Г.М.Савельевой до 1 балла (130-150/85-90 мм рт.ст.), у 10 – до 2 баллов (150-170/90-110 мм.рт.ст.) и у 4 – до 3-х баллов (выше 170/110 мм.рт.ст.).

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что у беременных с гестозом по мере увеличения уровня артериального давления значительно снижается NO-продуцирующая функция эндотелия. Так, у пациенток с артериальной гипертензией выше 170/110 мм рт.ст. (3 балла по шкале Goek в модификации Г.М.Савельевой) содержание нитратов/нитритов в плазме крови было в 1,3 раза ниже по сравнению с пациентками с уровнем артериального давления 150-170/90-110 мм.рт.ст. - 2 балла ($14,9 \pm 1,2$ мкмоль/л и $19,3 \pm 3,1$ мкмоль/л соответственно, $p=0,04$), в 1,5 раза ниже по сравнению с пациентками с уровнем артериального давления 130-150/85-90 мм рт.ст. – 1 балл ($14,9 \pm 1,2$ мкмоль/л и $22,5 \pm 3,8$ мкмоль/л соответственно, $p=0,001$) и в 1,7 раза ниже по сравнению с пациентками с нормальными показателями артериального давления ($14,9 \pm 1,2$ мкмоль/л и $24,8 \pm 3,2$ мкмоль/л, $p<0,001$) (рисунок 1).



* - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении показателя NO₂/NO₃ у пациенток с АД в 3 и в 2 балла ($p=0,04$); ** - в 3 балла и в 1 балл ($p=0,001$); # - в 3 балла и в 0 баллов ($p<0,001$); ## - при сравнении показателя NO₂/NO₃ у пациенток с АД в 1 балл и 0 баллов, в 2 балла и 0 баллов ($p<0,001$)

Рисунок 1 - Содержание стабильных продуктов деградации NO у беременных с гестозом в зависимости от степени артериальной гипертензии (в баллах)

Среднее содержание NO₂/NO₃ у беременных с артериальной гипертензией в 1 балл было на 27,4% ниже по сравнению с женщинами с не осложненным гестозом течением беременности ($22,5 \pm 3,8$ мкмоль/л и $31,0 \pm 6,7$ мкмоль/л соответственно, $p<0,001$), у беременных с артериальной гипертензией в 2 балла – на 37,7% ниже ($p<0,001$), у беременных с артериальной гипертензией в 3 балла – на 51,9% ниже ($p<0,001$).

Установлена статистически значимая умеренная обратная корреляционная зависимость между уровнем стабильных продуктов деградации NO в плазме крови беременных с гестозом и показателями систолического ($r=-0,44$, $p<0,001$), диастолического ($r=-0,45$, $p<0,001$) и среднего ($r=-0,48$, $p<0,001$) АД.

Выводы. Следовательно, с повышением уровня АД значительно снижается NO-продуцирующая функция эндотелия, что свидетельствует о нарастании дисфункции эндотелия. Учитывая, что NO является важным регулятором сосудистого тонуса и артериального давления, и, получив данные о том, что уровень стабильных продуктов деградации NO в плазме крови беременных с артериальной гипертензией статистически значимо снижен по сравнению со здоровыми беременными, можно сделать заключение о важной роли в механизме развития данной патологии выявленной нами недостаточности образования NO.

Литература:

1. Веремей, И. С. Модифицированный метод определения NO³⁻ и NO²⁻ с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И. С. Веремей, А. П. Солодков, С. С. Осодчук // Дисфункции эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: труды респ. науч.-практ. конф., Витебск, 16–17 ноября 2000 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: А. П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2000. – С. 112 – 115.

2. Зозуля, О. В. Оксид азота: роль в развитии осложнений беременности и в их профилактике у женщин с гипертонической болезнью и хроническим гломерулонефритом / О. В. Зозуля, В. А. Рогов // Терапевтический архив. – 1997. – № 6. – С. 17–20.
3. Киншт, Д. Н. Гестоз как системная воспалительная реакция: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Д. Н. Киншт; Новосиб. гос. мед. акад. – Новосибирск, 2000. – 22 с.
4. Механизмы развития артериальной гипертензии при гестозе различной степени тяжести / И. А. Салов [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – № 6. – С. 8–10.
5. Nitric oxide synthases activity in placenta from women with preeclampsia / K. R. Conrad [et al.] // Placenta. – 1995. – Vol. 16, N 8. – P. 691–699.